

(19)



JAPANESE PATENT OFFICE

PATENT ABSTRACTS OF JAPAN

(11) Publication number: **03277966 A**(43) Date of publication of application: **09.12.91**

(51) Int. Cl.

G01N 30/22(21) Application number: **02079959**(22) Date of filing: **28.03.90**(71) Applicant: **SHIMADZU CORP**(72) Inventor: **NAKAMOTO AKIRA****(54) HIGH PERFORMANCE LIQUID CHROMATOGRAPHY**

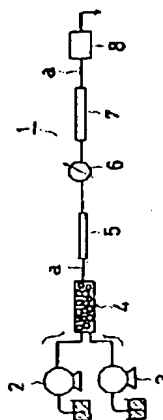
(57) Abstract:

PURPOSE: To alleviate the change in concentration caused by the fluctuation of the flow rate of a liquid sending pump in a short time by providing a concentration equalizing chamber having a specified shape in an analysis flow path.

CONSTITUTION: A pump 2 sends solvent A, and pump 3 sends solvent B. The solvents A and B are mixed in a static-type mixer 4 filled with balls. A flat mixer 5, a sample injector 6, an analysis column 7 and a detector 8 are provided in an analysis channel (a), and a high-performance liquid chromatography 1 is formed. Here, the flat mixer 5 is formed in the broad shape in the lateral direction with respect to the advancing direction of fluid and provided approximately horizontally with respect to the channel (a). Thus, the diffusion of the fluid entering through an inlet port is performed smoothly. The cross-sectional area in the flat shape is set so that the area is larger than the cross-sectional area of the channel (a). In this way, the fluctuation of the flow rate which intermittently occurs in a short time interval due to the liquid

sending actions of the pumps 2 and 3 is alleviated, and the fluctuation in concentration can be absorbed.

COPYRIGHT: (C)1991,JPO&Japio



⑤ Int. Cl.⁵
G 01 N 30/22識別記号 庁内整理番号
F 7621-2 J

⑬ 公開 平成3年(1991)12月9日

審査請求 未請求 請求項の数 1 (全4頁)

⑭ 発明の名称 高速液体クロマトグラフ

⑯ 特 願 平2-79959

⑰ 出 願 平2(1990)3月28日

⑱ 発 明 者 中 本 晃 京都府京都市中京区西ノ京桑原町1番地 株式会社島津製作所三条工場内

⑲ 出 願 人 株式会社島津製作所 京都府京都市中京区西ノ京桑原町1番地

⑳ 代 理 人 弁理士 野河 信太郎

明 細 書

1. 発明の名称

高速液体クロマトグラフ

2. 特許請求の範囲

1. 種類の異なる複数の溶媒供給部、これら供給部から供給される各溶媒を合流して混合する混合部、試料注入部、分離カラム、検出部をこの順に備えた分析流路を有し、混合により濃度が調整された移動相により試料を分離する高速液体クロマトグラフであって、

移動相流入口と移動相流出口とを有し、これらを結ぶ流路軸に対して水平方向の寸法が垂直方向の寸法に比べて大きくかつ内容量が上記混合部よりも小容量の偏平状容器からなる濃度均一化室が、上記分析流路の混合部と試料注入部との間に略水平に介設されてなる高速液体クロマトグラフ。

3. 発明の詳細な説明

(イ) 産業上の利用分野

この発明は高速液体クロマトグラフに関する。さらに詳しくは、その改良に関する。

(ロ) 従来の技術

高速液体クロマトグラフにおけるグラジエント溶出法には、1ポンプ低圧混合方式と、複数ポンプ高圧混合方式の2つの方法がある。これらのいずれの方式にも複数の溶媒を混合し移動相とするためのミキサが設けられている。

上記ミキサは、大別すると、小さいボールを円筒パイプに詰め拡散により混合させるもの(いわゆるスタティックミキサ)、スクラパーチップを中に入れそのチップの回転により混合させるもの(いわゆるダイナミックミキサ)の2つがある。

(ハ) 発明が解決しようとする課題

上記ダイナミックミキサは、容量が大きくなるのでグラジエントをかけた場合の濃度変化に対する追従性が低下し好ましくない。また高圧下でのシールの問題等がある。

一方スタティックミキサは、流路の進行方向に対する横方向への拡散が十分でなく、高圧方式の場合は送液ポンプの例えばチェック弁の動作のバツキ等に起因して短時間に生ずる間欠的な流量

変動すなわちポンプの脈動により生じる濃度変化を、また低圧方式の場合は電磁弁の動作時間あるいはポンプの吸入特性の変動により生じる濃度変化を、それぞれ緩和させることが難しい。このような濃度変化は検出器のベースライン変動の原因となる。

この発明はかかる状況に鑑み為されたものであり、ことに小さい容量の追加により送液手段の流量変動に起因して短時間に生ずる濃度変化を緩和し、カラムへ供給される移動相の濃度ムラを生じない高速液体クロマトグラフを提供しようとするものである。

(二) 課題を解決するための手段

かくしてこの発明によれば、種類の異なる複数の溶媒供給部、これら供給部から供給される各溶媒を合流して混合する混合部、試料注入部、分離カラム、検出部をこの順に備えた分析流路を有し、混合により濃度が調整された移動相により試料を分離する高速液体クロマトグラフであって、移動相流入口と移動相流出口とを有し、これらを結ぶ

られる。該濃度均一化室は、偏平状容器で構成される。この偏平状容器は分析流路に接続可能な移動相流入口及び移動相流出口を有し、該流路に略水平に設けられる。上記偏平形状は、上記流入口と流出口とを結ぶ流路軸に対して水平方向の寸法が垂直方向の寸法に比べて大きく設定される。このとき、流入口から流入する流体の横方向への拡散が効果的にかつスムーズに行われ、その後流出口からスムーズに流出されるよう形成されることが好ましい。従って該容器の平面形状として円板形状、楕円板形状等を好ましいものとして挙げることができる。また上記偏平状容器の容量はこの分析流路に設けられる混合部の容量よりも小容量に設定される。これによりできるだけ流路のデッドボリュームを小さくすることができる。この場合、上記偏平形状における最大断面積が、混合部から接続される分析流路の断面積よりも大きく設定されることが、移動相供給部における送液ポンプ等の送液手段の送液作動に起因して短時間間隔で間欠的に生ずる流量変動を緩和できる点で、最

流路軸に対して水平方向の寸法が垂直方向の寸法に比べて大きくかつ内容量が上記混合部よりも小容量の偏平状容器からなる濃度均一化室が、上記分析流路の混合部と試料注入部との間に略水平に介設されてなる高速液体クロマトグラフが提供される。

この発明の高速液体クロマトグラフ（以下この発明の装置という）は、特定形状からなる濃度均一化室を設ける以外は、当該分野で公知のグラジェンド溶出法が可能な高速液体クロマトグラフをその基本構成として用いることができる。この基本構成は、1ポンプ低圧混合方式及び複数ポンプ高圧混合方式のいずれの方式のものであってもよい。

この発明の装置において、混合部にはいわゆる公知のスタティックミキサやダイナミックミキサ等いずれのものも用いることができるが、スタティックミキサを用いることが好ましい。

この発明の装置には、分析流路の混合部と試料導入部との間に、特定形状の濃度均一化室が設け

も好ましいものである。

上記偏平形状における垂直方向の寸法は、該形状を流動する流体が流動の間に先行流体と後続流体との置換が行われないものに設定される。この寸法例については後述する実施例の記載が参照される。

(ホ) 作用

この発明によれば、混合部から流出される移動相流体は、偏平空間に滑らかに流入され、直ちに水平方向に拡散され、この結果効率良く混合されることとなる。

また、各移動相供給部からの各送液流により混合部に持ち込まれる流量変動に基づく濃度変動は、偏平状の空間により吸収されることとなる。

以下実施例によりこの発明を詳細に説明するが、これによりこの発明は限定されるものではない。

(ヘ) 実施例

第1図はこの発明の高速液体クロマトグラフ（以下HPLCという）の一例の構成説明図である。同図のHPLC(1)は、2ポンプ高圧混合方式の

グラジェント溶出可能な構成であり、(2)は溶媒Aを送液するポンプA、(3)は溶媒Bを送液するポンプB、(4)はA液及びB液を混合するミキサ、(5)は偏平状ミキサ、(6)は試料インジェクタ、(7)は分離カラム、(8)は検出器、(a)は分析流路である。

ポンプA及びBはいずれも1ストローク約10 μ lのものであり、送液量についてはポンプAは0.9 μ l/min、ポンプBが0.1 μ l/minに設定されている。従ってポンプAの脈流周期(t_a)は約6sec、ポンプBの脈流周期(t_b)は約0.7secとなる。

ミキサ(4)は、スタティック型のものであり、ボールを充填したカラム(内容量約1 μ l)でできている。

偏平状ミキサ(5)は、分析流路(a)に接続可能な流入路(51)及び流出路(52)を有して第2図に示すような寸法及び形状に形成されており、内容量は約600 μ lに設定されている。

以下に、上記HPLC(1)についてその作動を比較例と共に説明する。

以上のことから、上記偏平状ミキサ(5)は第2図に示されるごとくその垂直方向の寸法が0.5mm程度と小さいため、流体の置換性が良好に行われる。またミキサ(4)に比べてその内容量が小さいため、系全体のデッドボリュームをあまり大きくしないで濃度変動を押さえることができる。

(ト) 発明の効果

この発明によれば、送液手段の脈流(流量変動)に起因する濃度ムラを極めて小さく押さえて移動相濃度を均一化できる。

このため安定した移動相濃度により検出器のベースライン変動を押さえることができ、高感度で使用することができる。

また、グラジェント時の濃度追従性も損なわれることがない。

4. 図面の簡単な説明

第1図はこの発明の高速液体クロマトグラフの一例の構成説明図、第2図は偏平状ミキサの一例の構成説明図、第3図はポンプA、Bの脈流周期を例示するグラフ図、第4図はポンプの脈流に伴

1) まず偏平状ミキサ(5)を取り外した場合について説明する。ポンプBはポンプAに比べて脈流が生じる周期が長いので、例えばポンプBに第3図の(イ)に示すような流量変動(脈流が大きくなる)が生じると、第4図の(ロ)のごとく濃度変化が生じ、これにより検出器(8)のベースラインが変動することとなる。

2) 次に偏平状ミキサ(5)を取り付けた場合。

ポンプBにおける脈流周期(t_b)が約6secであり、ミキサ(4)を流れる流量が1 μ l/minであるとする、偏平状ミキサ(5)を通過する時間は36secとなる。このためポンプBの脈流はこの偏平状ミキサ(5)を通過する間に6回生ずることとなる。

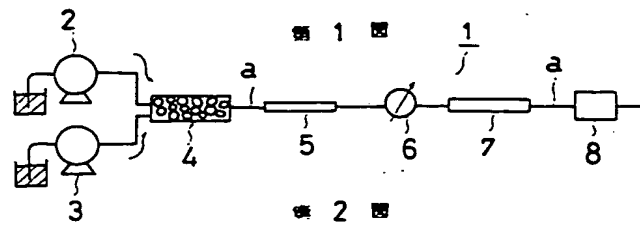
しかしながらこの偏平状ミキサ(5)は流体の進行方向に対して横方向(水平方向)に広い部屋となっているため、拡散が効果的に行われ、たとえ第3図の(イ)のような流量変動が生じて、その前後の脈流と併せて均一化されることとなる。この結果濃度変動がきわめて小さく押さえられることとなる。

う流量変動を例示するグラフ図である。

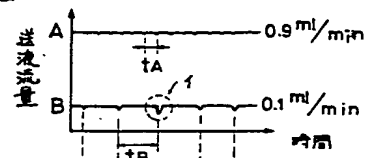
- 2……ポンプA、
- 3……ポンプB、
- 4……ミキサ、
- 5……偏平状ミキサ、
- 6……試料インジェクタ、
- 7……分離カラム、
- 8……検出器、
- a……分析流路。

代理人 弁理士 野 河 信 太 郎





第 3 圖



第 4 圖

